



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

A Criança com Perturbação de Hiperatividade com Défice de Atenção

Panorama da Consulta de Desenvolvimento do CHCB

Ana Filipa Ascensão Alves Santos

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dra. Arminda Jorge

Co-Orientador: Prof. Dra. Luiza Rosado

Covilhã, Maio de 2012

Dedicatória

Aos meus pais e à minha irmã, que sempre me acompanharam ao longo deste percurso.

Agradecimentos

À minha orientadora, Dra. Arminda Jorge, pelo tempo e paciência dispensados para a realização deste trabalho.

À minha co-orientadora, Prof. Dra. Luiza Rosado, por ter sempre uma palavra de apoio e incentivo.

Ao Dr. Jorge Gamboa por me ter guiado nos difíceis caminhos da estatística.

À Dra. Maria José Ivo e ao Dr. António Ivo revisão final.

À minha grande amiga, Dra. Rita Moura, pela ajuda com o Inglês.

À incansável e sempre presente, colega e amiga Rita Ivo pela paciência, apoio e ajuda altruísta.

À Universidade da Beira Interior e à Faculdade de Ciências da Saúde, seus docentes, funcionários e meus colegas pelos melhores seis anos da minha vida.

Resumo

Introdução: A Perturbação de Hiperatividade com Déficit de Atenção é a perturbação de neurocomportamental mais comum da infância e caracteriza-se por incapacidade de focar e sustentar a atenção, controlar o nível de atividade e moderar as ações impulsivas, o que leva ao desenvolvimento de comportamentos discordantes com a idade e nível de desenvolvimento. É uma doença com elevada prevalência, mais comum em indivíduos do género masculino e cujo diagnóstico assenta em critérios clínicos e que, pelas implicações ao nível socioeducacional necessita de uma abordagem multidisciplinar no sentido de reduzir as complicações a curto e longo prazo.

Métodos: Realizou-se um estudo retrospectivo, transversal, das crianças com Perturbação de Hiperatividade com Déficit de Atenção medicadas seguidas na consulta de desenvolvimento do Centro Hospitalar da Cova da Beira. Os dados foram recolhidos entre Setembro de 2011 e Março de 2012, através da consulta dos processos eletrónicos e em papel.

Resultados: Estudaram-se 69 crianças medicadas com metilfenidato, sendo 17,4% do género feminino e 82,6% do género masculino, com idades compreendidas entre os 7 e os 16 anos de idade, com média de idades de $10,6 \pm 2,3$. Das 69 crianças 43,5% apresentavam uma perturbação do subtipo mista, 31,9% do subtipo hiperativo e 24,6% do subtipo desatento. A média do QI era de $87,5 \pm 1,7$. Obtiveram-se resultados estatisticamente significativos que relacionam os sintomas com o quociente de inteligência total ($p=0,021$), com o quociente de inteligência verbal ($p=0,029$), com o quociente de inteligência de realização ($p=0,033$) e com a Organização Perceptiva ($p=0,024$). Obteve-se significância na diferença entre o quociente de inteligência verbal e o quociente de inteligência de realização ($p=0,033$), que se traduz num quociente de inteligência de realização superior ao quociente de inteligência verbal. Obteve-se ainda significância na relação entre os sintomas e a medicação efetuada ($p=0,037$). Não se obteve significância em relação à análise estatística dos traçados eletroencefalográficos que foram realizados em 23 das crianças.

Conclusão: Os resultados obtidos no presente estudo permitem-nos concluir que, nesta população de crianças, quanto mais elevado o quociente de inteligência total, quociente de inteligência verbal, o quociente de inteligência de realização e a subescala Organização Perceptiva melhor é o controlo dos sintomas com a medicação efetuada. Os resultados deste estudo apontam para uma diferença significativa entre o quociente de inteligência verbal e o quociente de inteligência de realização, no entanto esta diferença parece ser desadequada na prática clínica, para diagnóstico de perturbação de hiperatividade com déficit de atenção, devido à sua elevada variabilidade. Concluiu-se ainda, no que diz respeito à medicação, que

uma percentagem elevada das crianças que se encontram medicadas com metilfenidato 18mg, 20 mg ou 36 mg se encontram na categoria “Sem sintomas/Poucos sintomas”; contrapondo com as dosagens de 30 e 40 mg que apresentam um número comparativamente elevado de crianças na categoria “alguns sintomas”. O estudo eletroencefalográfico não permitiu significância estatística em nenhuma das análises provavelmente devido ao número reduzido de crianças que foram submetidas ao exame.

Palavras-chave

Perturbação de hiperatividade com défice de atenção, metilfenidato, quociente de inteligência, eletroencefalograma, idade pediátrica.

Abstract

Introduction: Attention deficit hyperactivity disorder is the most common neurobehavioral disease in childhood and it is characterized by the inability to focus and maintain attention, control the levels of activity and moderate impulsive action, which lead to the development of a behavior that is discordant with age and level of development. It is a highly prevalent disease, more common in males and its diagnosis is based on clinical criterion and because of its social and educational implications it requires a multidisciplinary approach with the aim to reduce the short and long term complications.

Methods: We conducted a transversal retrospective study of the medicated children with attention deficit hyperactivity disorder that were being treated in the developmental consultation of the Centro Hospitalar da Cova da Beira. The data were collected between September of 2011 and March of 2012, consulting the electronic registry and patient folders.

Results: We studied 69 children medicated with methylphenidate, 17,4% were females and 82,6% were males, with ages between 7 and 16 years old, with a mean age of $10,6 \pm 2,3$. Of the total 69, 43,5% had the mixed subtype, 31,9% had the hyperactive subtype and 24,% had the inattentive subtype. The mean intelligence quotient was $87,5 \pm 1,7$. We obtained statistically significant results that relate the symptoms with the total intelligence quotient ($p=0,021$), with the verbal intelligence quotient ($p=0,029$), with the performance intelligence quotient ($p=0,033$) and with perceptual organization ($p=0,024$). We obtained significance in the difference between the verbal intelligence quotient and the performance IQ ($p=0,033$), which translates into a performance intelligence quotient higher than the verbal intelligence quotient. We also obtained significance in relating the symptoms with the medication ($p=0,037$). We did not obtain significance concerning the electroencephalographic studies of 23 of the children.

Conclusion: The obtained results allow us to conclude that, in this population of children, the higher the intelligence quotient, the verbal intelligence quotient, the performance intelligence quotient and the perceptual organization subscale score, the better the symptoms can be controlled with the medication that is being administered. The results of this study point to a significant difference between the verbal intelligence quotient and the performance intelligence quotient, however this difference seems to be inadequate to be used in clinical practice because it is highly variable. We concluded that, regarding the medication, a high percentage of children medicated with 18mg, 20 mg or 36 mg of methylphenidate are in the category “Without symptoms/Few symptoms”; as opposite to a comparatively high number of children in the category “Some symptoms” that are using the

30 or 40 mg dose. The electroencephalographic study did not allow statistical significance in any of the analysis probably because of the small number of children on which it was performed.

Keywords

Attention deficit hyperactivity disorder, methylphenidate, intelligence quotient, electroencephalogram, pediatric age.

Índice

Dedicatória.....	iii
Agradecimentos	iv
Resumo	vi
Palavras-chave	vii
Abstract	viii
Keywords	ix
Lista de Gráficos	xi
Lista de Tabelas	xii
Lista de Abreviaturas.....	xiii
1 - Introdução	1
1.1- Objetivos	2
2- Materiais e Métodos	3
2.1- Participantes	3
2.2- Procedimentos.....	3
2.3- Métodos Estatísticos.....	4
3- Resultados	6
3.1- Caracterização Geral da Amostra	6
3.2- Relação entre tipo de PHDA e Género	7
3.3- Diferença entre QI de realização e QI verbal	7
3.4- Estudo do grau percebido dos sintomas	8
3.5- Relação de fatores clínicos e demográficos com EEG	11
4 - Discussão	14
Bibliografia.....	18

Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Distribuição (em frequência relativa) dos sintomas, tendo em conta a dosagem da medicação.....	11
--	----

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Análise descritiva do QI total e das subescalas de QI.....	6
Tabela 2 - Frequência absoluta e relativa por intervalo de QI	6
Tabela 3 - Relação entre o tipo de PHDA e o Género.....	7
Tabela 4 - Teste de Wilcoxon para amostras emparelhadas relacionando o QI verbal com o QI de realização.	7
Tabela 5 - Frequência absoluta e relativa de diferenças de QI superiores a 15 pontos.....	8
Tabela 6 - Relação entre o tipo de PHDA e o os sintomas.....	8
Tabela 7 - Relação entre os sintomas e o tempo da medicação, o QI total e subescalas de QI....	9
Tabela 8 - Relação entre os sintomas e a dosagem da medicação.	10
Tabela 9 - Relação entre o tipo de alterações do EEG com o género, tipo de PHDA, frequência da medicação e manifestações clínicas.	12
Tabela 10 - Relação entre o tipo de as alterações do EEG com a idade atual, idade do diagnóstico, o tempo da medicação, e a diferença entre o QI verbal e o QI de realização.	12

Lista de Abreviaturas

CHCB	Centro Hospitalar da Cova da Beira
DSM-IV-R	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, quarta edição, revisto
EEG	Eletroencefalograma
Hz	Hertz
PHDA	Perturbação de Hiperatividade com Défice de Atenção
QI	Quociente de Inteligência
WISC-III	Wechsler Intelligence Scale for Children-III

1 - Introdução

A Perturbação de Hiperatividade com Défice de Atenção (PHDA) é a perturbação neurocomportamental mais comum da infância e adolescência e pode afetar profundamente o percurso académico, o bem-estar e as interações sociais da criança (1). Caracteriza-se por incapacidade de focar e sustentar a atenção, controlar o nível de atividade e moderar as ações impulsivas, o que resulta em comportamentos discordantes com a idade e nível de desenvolvimento (2). É uma doença crónica, com manifestações heterogêneas, que frequentemente persiste até à idade adulta (3, 4). Estima-se que a prevalência mundial da PHDA se encontre entre 3-7% (5). A literatura europeia apresenta estudos com prevalências variáveis contudo, a maioria descreve uma prevalência no intervalo 2-5%, entre os 6 e os 16 anos de idade (2, 6). A PHDA é mais comum no sexo masculino, numa proporção que varia entre 9/1 e 2.5/1, consoante a população estudada. No entanto, um número crescente de casos envolvendo crianças do sexo feminino tem vindo a ser identificado (2, 5). A PHDA assume ainda maior relevância quando atendemos ao facto de que, na ausência de tratamento, pode afetar significativamente a função cognitiva e o comportamento, aumentando o risco de problemas de adaptação e convivência social, assim como o risco de desenvolvimento de patologia psiquiátrica (7).

Atualmente, o diagnóstico de PHDA assenta em critérios clínicos, definidos pelo Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, quarta edição, revisto (DSM-IV-R) que permitem classificação em 3: predominantemente desatento, predominantemente hiperativo e misto, com incidência estimada de 10-15% o subtipo predominantemente desatento, cerca de 5% o subtipo predominantemente hiperativo e aproximadamente 80% o subtipo misto (2). Recentemente, foi expandida a faixa de idades para diagnóstico e tratamento da PHDA de 6-12 anos para 4-18 anos de idade (1). Não existem exames complementares de diagnóstico para fazer o diagnóstico de PHDA. Os dados para o efeito são recolhidos através da história clínica detalhada, da observação do comportamento da criança e através da recolha de relatos dos pais/professores/educadores (7).

O desenvolvimento intelectual, avaliado individualmente por testes de Quociente de Inteligência (QI) exibe uma ampla variação, sendo que alguns indivíduos apresentam valores acima da média (7). Todavia, os indivíduos com PHDA podem alcançar desempenhos académicos inferiores aos das crianças sem a doença, ou níveis laborais inferiores. Ainda no que diz respeito ao QI, apesar de não ter sido possível identificar um padrão de assimetria, existem artigos que sugerem que as crianças com PHDA exibem um QI verbal superior ao QI de realização (8).

A PHDA pode ser considerada uma doença neurobiológica com alterações em algumas áreas do cérebro e circuitos associados. Exames de neuroimagem, como a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), a tomografia por emissão de positrões

(PET) e a ressonância magnética funcional têm sido utilizados no estudo da PHDA (9). As principais regiões afetadas são os córtex parietal e pré-frontal, o cerebelo, os gânglios da base e os circuitos associados, que implicam uma alteração no controlo inibitório, na memória de trabalho, no tempo de reação, para além de outras funções de execução(10, 11). A análise do eletroencefalograma (EEG) proporciona uma medida objetiva da atividade cerebral (10). Vários estudos propuseram-se avaliar as alterações eletroencefalográficas em crianças e adolescentes com PHDA, o primeiro dos quais em 1938 de Jasper et al. que conclui que mais de metade das crianças apresentava alterações no eletroencefalograma, nomeadamente um aumento na atividade das ondas lentas (2-6 Hertz) em mais do que uma região, muito frequentemente a região frontal (12). Numa revisão de estudos recentes por Barry e colaboradores concluiu-se que as alterações mais comumente associadas a PHDA são o poder ou força relativa das ondas teta aumentada e a poder relativo alfa e beta reduzido, com consequentes ratios teta/alfa e teta/beta elevados (13). Num outro estudo Barry e colaboradores descrevem ainda a diminuição absoluta e relativa da atividade gamma, que parece contribuir para o processamento disfuncional dos estímulos e influenciar o comportamento (14).

A evidência atual considera os fármacos estimulantes, nomeadamente o metilfenidato, como sendo muito efectivos na redução dos sintomas principais na maioria das crianças com PHDA. Um inibidor seletivo da recaptção da noradrenalina (atomoxetina) e dois agonistas seletivos α -adrenérgicos (guanfacina de libertação prolongada e clonidina de libertação prolongada) também demonstraram eficácia na redução dos sintomas principais (1, 15).

1.1- Objetivos

Os objetivos do presente estudo são os seguintes:

- Fazer uma caracterização da criança com PHDA, medicada, seguida na consulta de desenvolvimento;
- Analisar a eventual relação entre o tipo de PHDA e o género;
- Fazer um estudo do grau de sintomas percebido pelos pais ou cuidadores;
- Analisar as diferenças entre o QI de realização e o QI verbal;
- Analisar a eventual relação de algumas características clínicas e demográficas com os resultados do EEG.

2- Materiais e Métodos

Foi realizado um estudo transversal e retrospectivo das crianças com PHDA seguidas na consulta de desenvolvimento do Centro Hospitalar da Cova da Beira (CHCB). Sendo os principais objetivos traçar o perfil da criança e proceder a uma análise de algumas características clínicas avaliando a eventual relação entre si e também a possível relação entre elas e dados dos exames eletroencefalográficos.

Os dados foram recolhidos entre setembro de 2011 e março de 2012.

O protocolo do estudo teve o parecer favorável da Comissão de Ética e do Núcleo de Investigação do CHCB.

2.1- Participantes

Para selecionar os participantes do estudo foi consultada a lista das crianças com PHDA medicadas, acompanhadas na consulta de Desenvolvimento do CHCB. Considerou-se o diagnóstico de PHDA nas crianças que cumpriam os critérios do DSM-IV-R, e foram excluídas todas aquelas que não os cumpriam completamente. O tipo de PHDA foi também definido tendo em conta os critérios do manual referido anteriormente e a avaliação feita pelas Escalas de Conners.

Foram excluídas as crianças com idade inferior a 6 anos de idade e as crianças não medicadas para PHDA.

2.2- Procedimentos

Das crianças medicadas foram recolhidos os registos clínicos através do SAM - *Sistema de Apoio ao Médico*® e dos processos físicos, em papel.

Os dados recolhidos foram os seguintes:

- Género;
- Idade;
- Data do diagnóstico;
- Tipo de PHDA;
- Medicação;
- Tempo da medicação;
- Manifestações clínicas atuais;
- QI total;
- Subescalas de QI;
- Dados referentes ao EEG.

Foi considerada como data do diagnóstico o dia em que foram revistos os questionários de Conners.

Foram recolhidas informações em relação à medicação efetuada, nomeadamente a formulação galénica, a dose e a duração da medicação (em anos).

As manifestações clínicas referem-se às manifestações atuais no momento da recolha da informação, da criança medicada. Estas foram avaliadas pelas informações constantes nos registos da consulta mais recente, de acordo com a informação dos pais ou cuidadores da criança e dos professores, tendo sido classificadas em: sem sintomas/poucos sintomas, alguns sintomas e muitos sintomas.

O QI e as subescalas de QI foram avaliados através da Wechsler Intelligence Scale for Children-III (WISC-III).

Foram consultados os relatórios das crianças que fizeram EEG com prova de sono (com provas de hiperpneia e de estimulação luminosa intermitente), com a duração de pelo menos uma hora, no laboratório de neurofisiologia do CHCB (equipamento Grass Telfactor32Ch) e foi feita a classificação em três grupos:

- Normal: EEG que se encontra dentro dos parâmetros da normalidade;
- Aumento da atividade lenta: EEG com aumento da atividade, difuso ou focal, das bandas teta ou delta.
- Atividade paroxística: EEG que apresenta atividade elétrica paroxística, focal ou generalizada.

2.3- Métodos Estatísticos

Os dados recolhidos foram organizados numa base de dados elaborada no programa *SPSS Statistics 17.0®* para o *Microsoft Windows®*. Foram posteriormente analisados matematicamente e estatisticamente com recurso ao referido software estatístico e apresentados sob a forma de tabelas ou texto, conforme pertinente.

A caracterização da amostra foi realizada com recurso a metodologias de análise estatística descritiva. Nas variáveis numéricas foram determinadas medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão, tal como o desvio-padrão. Para as variáveis nominais e ordinais determinaram-se as frequências absolutas e relativas.

Para se proceder à análise estatística inferencial, que permite determinar se as relações observadas entre variáveis numa amostra são generalizáveis à população de onde foi tirada, recorreu-se, em função das características das variáveis e ao tipo de relação, ao teste de Kruskal Wallis, ao teste exato de Fisher e ao teste de Wilcoxon. Nos testes de Kruskal Wallis com significância estatística recorreu-se, posteriormente, à comparação múltipla de médias das ordens através do método LSD de Fisher, como recomenda Maroco, para

determinar as diferenças entre os grupos (16). É de salientar que o teste de Fisher, apesar de ser um teste não paramétrico potente quando se pretende comparar duas amostras independentes de pequena dimensão quanto a uma variável nominal dicotómica agrupadas em tabelas de contingência de 2x2 e tradicionalmente só se use com este tipo de tabelas, pode ser aplicado a qualquer tipo de tabelas de contingência (16).

Tendo em consideração a exatidão que o estudo exige optou-se por definir, para todas as análises inferenciais, um nível de significância de 0,05, ou seja, admite-se um erro de 5%.

3- Resultados

3.1- Caracterização Geral da Amostra

Em setembro de 2011 69 crianças com PHDA estavam medicadas, 12 (17,4%) do sexo feminino e as restantes 57 (82,6%) do sexo masculino. As idades das crianças variam entre os 7 e os 16 anos de idade; com uma média de idades de $10,6 \pm 2,3$; com mediana de 10 e moda de 8. No que diz respeito à idade em que foi feito o diagnóstico esta variou entre os 6 e os 13 anos de idade, com uma média de idades $8,3 \pm 1,7$.

Estas crianças estão a ser acompanhadas na consulta de desenvolvimento, em média há $2,3 \pm 1,71$ anos, sendo que, um número elevado de crianças frequenta a consulta há dois ou menos anos (69,0%).

Em relação ao tipo de PHDA, 30 crianças apresentam uma PHDA do subtipo Mista (43,5%), 22 crianças apresentam o subtipo hiperativo (31,9%) e as restantes 17 crianças apresentam o subtipo desatento (24,6%).

As 69 crianças encontram-se todas medicadas, com metilfenidato em diferentes dosagens e formulações, em média há $1,5 \pm 1,1$ anos.

Relativamente ao QI total a média é $87,5 \pm 15,0$, com um máximo de 142 e um mínimo de 56; mediana de 87 e moda de 90 pontos. Do total das crianças medicadas seguidas na consulta, 10 (14,5%) têm um nível de QI total inferior a 70 pontos.

Tabela 1 - Análise descritiva do QI total e das subescalas de QI.

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão	Intervalo de confiança a 95% para a média	
QI Total	56	142	87,8	15,0	84,1	91,5
QI Verbal	60	141	87,5	14,8	83,8	91,2
QI Realização	63	128	92,1	14,8	88,4	95,8
Compreensão Verbal	54	128	87,4	13,5	84,0	90,7
Organização Percetiva	69	129	93,5	14,3	90,0	97,1
Velocidade de Processamento	65	128	90,3	13,0	87,1	93,5

Tabela 2 - Frequência absoluta e relativa por intervalo de QI

Intervalo de QI	N	%
< 70	10	14,5%
70-79	16	23,2%
80-89	12	17,4%
90-99	18	26,1%
100-109	9	13,0%
110-119	3	4,3%
≥ 120	1	1,5%

3.2- Relação entre tipo de PHDA e Género

Pretendeu-se avaliar se existiriam diferenças significativas no que diz respeito à distribuição por género tendo em conta o tipo de PHDA do indivíduo.

Das crianças do género masculino (n=57), 20 possuem uma perturbação do subtipo hiperativo, 23 delas têm uma PHDA do subtipo misto e 14 uma perturbação do subtipo desatento. Nas crianças do género feminino predomina também a PHDA do subtipo misto, sendo que mais de metade (n=7) se encontra neste grupo; o subtipo hiperativo é composto por 2 crianças, enquanto que 3 crianças possuem o subtipo desatento (tabela 3).

Tabela 3 - Relação entre o tipo de PHDA e o Género.

		PHDA						Teste de Fisher
		Hiperactivo		Misto		Desatento		
		n	%	n	%	n	%	
Género	Feminino	2	9,1%	7	23,3%	3	17,6%	p=0,468
	Masculino	20	90,9%	23	76,7%	14	82,4%	

Pela análise da tabela 3, e tendo em conta que $p=0.468$, podemos concluir que não existem diferenças significativas entre os dois grupos (feminino e masculino) no que diz respeito ao tipo de PHDA.

3.3- Diferença entre QI de realização e QI verbal

Nesta população de crianças existe uma tendência para que o QI de realização seja superior ao QI verbal, sendo que a média da diferença entre o QI verbal e o QI de realização é de $-4,6 \pm 14,0$. A maior diferença positiva (QI verbal superior ao QI de realização) foi de 25 pontos, enquanto que a maior diferença negativa (QI de realização superior ao QI verbal) foi de 46 pontos.

Tabela 4 - Teste de Wilcoxon para amostras emparelhadas relacionando o QI verbal com o QI de realização.

	Resultados	N	Média	Teste de Wilcoxon
QI verbal – QI realização	Negativos	43	33,5	p=0,033
	Positivos	23	33,6	
	Empates	3		

Através da interpretação da tabela 4 podemos referir que 43 (62,3%) das crianças possuem um QI de realização superior ao QI verbal, 23 (33,3%) possuem um QI verbal superior ao QI de realização e 3 (4,4 %) crianças obtiveram *scores* iguais em ambas as subescalas de QI.

Relativamente à diferença entre os valores de QI em análise e avaliados com recurso ao teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras emparelhadas verificou-se a existência de diferenças estatisticamente significativas ($p=0,033$) entre o QI verbal e o de realização; que se traduzem num valor superior de QI de realização.

Tabela 5 - Frequência absoluta e relativa de diferenças de QI superiores a 15 pontos

	N	%
QI verbal – QI realização > 15	7	10,1%
QI realização – QI verbal >15	12	17,4%
Diferença < 15	50	72,5%

Através da análise da tabela 5 podemos concluir que na amostra de crianças existe uma diferença de subescalas de QI superior a 15 pontos em 27.5% dos casos. Em 10,1% dos casos ($n=7$) essa diferença é a favor do QI verbal. Nos restantes 17,4% ($n=12$) o valor do QI de realização é superior.

3.4- Estudo do grau percebido dos sintomas

Pretendeu-se avaliar se existiriam, nesta população de crianças, diferenças significativas ao nível dos sintomas percebidos pelos pais ou cuidadores tendo em conta o tipo de PHDA, o período de tempo (em anos) que a criança está a fazer a medicação atual, a dosagem da medicação e o QI e subescalas de QI.

Tabela 6 - Relação entre o tipo de PHDA e o os sintomas.

		PHDA						Teste de Fisher
		Hiperactivo		Misto		Desatento		
		n	%	n	%	n	%	
Sintomas	Sem sintomas/Poucos sintomas	16	72,7%	17	56,7%	13	76,5%	p=0,597
	Alguns sintomas	5	22,7%	10	33,3%	4	23,5%	
	Muitos sintomas	1	4,5%	3	10%	0	0,0%	

Através da análise da tabela 6, e tendo em conta o valor de $p=0.597$ no teste de Fisher, podemos concluir que não existem diferenças significativas no que diz respeito ao nível dos sintomas tendo em conta o tipo de PHDA.

Tabela 7- Relação entre os sintomas e o tempo da medicação, o QI total e subescalas de QI.

	Sintomas	Mediana	Média das ordens	Teste de Kruskal Wallis
Tempo de Medicação	Sem sintomas/Poucos sintomas	1,1	33,0	$p=0,473$
	Alguns sintomas	1,5	38,5	
	Muitos sintomas	1,7	41,6	
QI Total	Sem sintomas/Poucos sintomas	90,0	39,4	$p=0,021$
	Alguns sintomas	80,0	27,9	
	Muitos sintomas	69,0	17,4	
QI Verbal	Sem sintomas/Poucos sintomas	90,0	38,7	$p=0,029$
	Alguns sintomas	82,0	30,6	
	Muitos sintomas	70,0	13,4	
QI Realização	Sem sintomas/Poucos sintomas	93,5	39,4	$p=0,033$
	Alguns sintomas	84,0	27,2	
	Muitos sintomas	74,0	21,8	
Compreensão Verbal	Sem sintomas/Poucos sintomas	88,0	34,4	$p=0,211$
	Alguns sintomas	87,0	33,2	
	Muitos sintomas	72,5	17,0	
Organização Perceptiva	Sem sintomas/Poucos sintomas	94,0	37,3	$p=0,024$
	Alguns sintomas	88,0	25,6	
	Muitos sintomas	74,0	17,8	
Velocidade de Processamento	Sem sintomas/Poucos sintomas	92,0	33,2	$p=0,978$
	Alguns sintomas	92,0	33,0	
	Muitos sintomas	90,5	31,1	

Após avaliação, através do teste não paramétrico de Kruskal Wallis, pode afirmar-se que para o QI Total se verifica uma diferença estatisticamente significativa ao nível dos sintomas percebidos ($p=0.021$). De acordo com a comparação múltipla de médias das ordens,

constata-se que as médias são significativamente diferentes entre a categoria “Sem sintomas/Poucos sintomas” e as categorias “Alguns sintomas” e “Muitos sintomas” (“Sem sintomas/Poucos sintomas” e “Alguns sintomas” $p=0,031$; “Sem sintomas/Poucos sintomas” e “Muitos sintomas” $p=0,031$). Destaca-se que quanto maior o valor do QI total menores são as queixas de comportamento.

O mesmo se verifica em relação ao QI verbal, categoria na qual também, existem diferenças significativas ($p=0.029$). Assim, de acordo com a comparação múltipla de médias das ordens, constata-se que as médias são significativamente diferentes entre a categoria “Sem sintomas/Poucos sintomas” e a categoria “Muitos sintomas” ($p=0,014$). Tal como em relação ao QI total, também em relação ao QI verbal, quanto maior o valor de QI verbal menor é a sintomatologia referida.

Também em relação ao QI de realização existem diferenças significativas no que diz respeito aos sintomas ($p=0.033$). De acordo com a comparação múltipla de médias das ordens, constata-se que as médias são significativamente diferentes entre a categoria “Sem sintomas/Poucos sintomas” e a categoria “Alguns sintomas” ($p=0,024$).

Nas restantes subescalas de QI apenas na Organização Perceptiva existem diferenças significativas no que diz respeito aos sintomas ($p=0.024$). De acordo com a comparação múltipla de médias das ordens, constata-se que as médias são significativamente diferentes entre a categoria “Sem sintomas/Poucos sintomas” e as categorias “Alguns sintomas” e “Muitos sintomas” (“Sem sintomas/Poucos sintomas” e “Alguns sintomas” $p=0,027$; “Sem sintomas/Poucos sintomas” e “Muitos sintomas” $p=0,042$). Acrescente-se ainda que quanto maior o score na organização perceptiva menor a percepção dos sintomas.

Em relação às restantes variáveis em estudo: tempo da medicação, velocidade de processamento e compreensão verbal; não existem diferenças significativas e, portanto, a sintomatologia parece ser independente destas variáveis (em todas elas, pelo teste de Kruskal Wallis o valor do $p>0.05$).

Tabela 8- Relação entre os sintomas e a dosagem da medicação.

Sintomas	Medicação					Teste de Fisher
	Metilfenidato 18mg	Metilfenidato 20mg	Metilfenidato 30mg	Metilfenidato 36mg	Metilfenidato 40mg	
Sem sintomas/Poucos sintomas	10 71,4%	10 71,4%	6 46,2%	20 76,9%	0 0,0%	p=0,037
Alguns sintomas	4 28,6%	2 14,3%	7 53,8%	5 19,2%	1 50,0%	
Muitos sintomas	0 0,0%	2 14,3%	0 0,0%	1 3,8%	1 50,0%	

A análise da tabela 8 permite-nos afirmar que existem diferenças significativas no que diz respeito à sintomatologia, tendo em conta a dosagem da medicação ($p=0.037$).

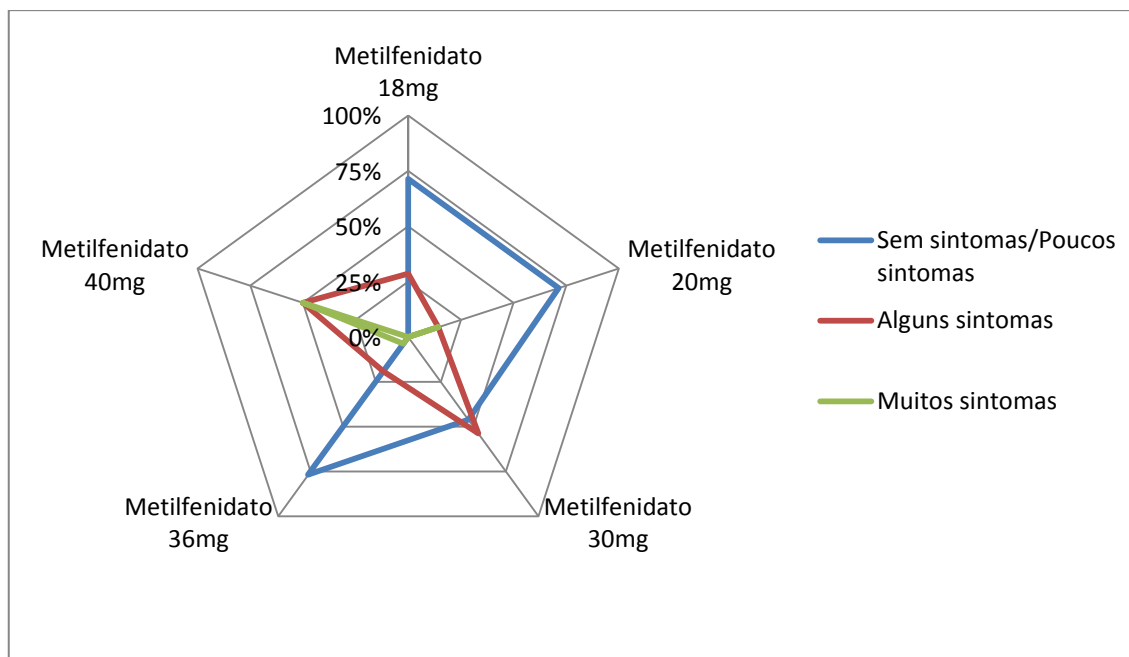


Gráfico 1 - Distribuição (em frequência relativa) dos sintomas, tendo em conta a dosagem da medicação.

Da análise do gráfico 1, podemos verificar que uma percentagem elevada das crianças que se encontram medicadas com metilfenidato 18mg, 20 mg ou 36 mg se encontram na categoria “Sem sintomas/Poucos sintomas”; contrapondo com as dosagens de 30 e 40 mg que apresentam um número comparativamente elevado de crianças na categoria “alguns sintomas”.

3.5- Relação de fatores clínicos e demográficos com EEG

Das 69 crianças que inicialmente integraram o estudo, foram submetidas a eletroencefalograma com prova de sono 23, 4 do género feminino (17.39%) e 19 do género masculino (82.61%), tendo todas elas QI superior a 70. Quanto aos resultados do eletroencefalograma 17 crianças apresentaram traçados de EEG normais (73.91%), 1 criança apresentava atividade paroxística (4.35%) e em 5 crianças obtiveram-se traçados eletroencefalográficos que demonstravam aumento da atividade lenta (27.74%).

Tabela 9 - Relação entre o tipo de alterações do EEG com o género, tipo de PHDA, frequência da medicação e manifestações clínicas.

		EEG						Teste de Fisher
		Normal		Alterações Paroxísticas		Aumento Atividade Lenta		
		n	%	n	%	n	%	
Género	Feminino	3	17,6%	0	0,0%	1	20,0%	p=1,000
	Masculino	14	82,4%	1	100,0%	4	80,0%	
Tipo de PHDA	Hiperativo	7	41,2%	0	0,0%	0	0,0%	p=0,311
	Misto	7	41,2%	1	100,0%	3	60,0%	
	Desatento	3	17,6%	0	0,0%	2	40,0%	
Manifestações Clínicas	Sem sintomas/Poucos sintomas	13	76,5%	1	100,0%	3	60,0%	p=0,454
	Alguns sintomas	4	23,5%	0	0,0%	1	20,0%	
	Muitos sintomas	0	0,0%	0	0,0%	1	20,0%	

Após avaliação da relação entre as variáveis através do teste de Fisher, podemos concluir que não existe relação entre as alterações eletroencefalográficas e o género ($p=1.000$). O mesmo se pode afirmar em relação ao tipo de PHDA ($p=0.611$) e às manifestações clínicas ($p=0.464$) (tabela 8).

Tabela 10 - Relação entre o tipo de as alterações do EEG com a idade atual, idade do diagnóstico, o tempo da medicação, e a diferença entre o QI verbal e o QI de realização.

		Mediana	Média das ordens	Teste de Kruskal Wallis
EEG				
Idade	Normal	10,0	11,9	p=0,429
	Alterações Paroxísticas	8,0	4,5	
	Aumento Atividade Lenta	11,0	14,0	
Idade do Diagnóstico	Normal	7,0	11,0	p=0,226
	Alterações Paroxísticas	7,0	7,5	
	Aumento Atividade Lenta	10,0	16,3	
Tempo_Medicação	Normal	1,0	11,2	p=0,119
	Alterações Paroxísticas	0,5	3,0	
	Aumento Atividade Lenta	1,5	16,5	
Qlv_Qir	Normal	-6,0	11,2	p=0,656
	Alterações Paroxísticas	-3,0	13,5	
	Aumento Atividade Lenta	1,0	14,3	

Após a avaliação pelo teste não paramétrico de Kruskal Wallis constata-se que relativamente aos itens em estudo não parecem existir diferenças significativas no que diz

respeito às manifestações eletroencefalográficas. Tendo todo o teste para todos os itens um valor de $p > 0.05$.

4 - Discussão

Nesta amostra de crianças com PHDA da consulta de desenvolvimento do CHCB o diagnóstico foi feito, em média, com $8,3 \pm 1,7$ anos de idade. Este intervalo parece ser consistente com o facto de, apesar de ser necessário que os sintomas estejam presentes antes dos 7 anos de idade e durante pelo menos 6 meses, a maioria dos sujeitos serem diagnosticados depois de os sintomas terem estado presentes durante alguns anos (7).

No que diz respeito à distribuição por género, o *ratio* masculino/feminino é de 4,75:1, o que vai de encontro ao esperado e constatado por outros estudos que apontam uma maior prevalência no sexo masculino (5, 7). A prevalência por género, dependendo dos estudos, varia entre 2,5:1 a 9:1, sendo que um fator que parece influenciar esta distribuição é o tipo de PHDA. Assim, existem estudos que apontam para que a diferença entre género seja menor na PHDA do subtipo desatento (7, 17). No caso do presente estudo a relação entre género masculino/feminino para a PHDA de subtipo desatento foi de 4,6:1. Relação essa que é semelhante à obtida para a amostra total. Tal facto pode dever-se à reduzida dimensão da amostra. Por outro lado, segundo alguns estudos, existe maior referência das crianças do sexo masculino para as consultas de desenvolvimento ou pedopsiquiatria, quer por parte dos profissionais dos cuidados de saúde primários, quer por parte dos professores, sendo que este poderá ser também um fator que influencia a distribuição por género (18, 19). Além do que ficou exposto há ainda a acrescentar o facto de o subtipo desatento ter sido o subtipo de PHDA menos diagnosticado nesta população o que poderá também ter tido influência para que o *ratio* obtido não estivesse de acordo com outros estudos.

Em relação ao subtipo de PHDA a literatura descreve o subtipo misto como sendo o mais representativo, seguido do subtipo predominantemente desatento, sendo o subtipo predominantemente hiperativo aquele com menor incidência (2, 4, 20). Na população estudada a PHDA do subtipo mista foi diagnosticada em 43,5% das crianças, o subtipo hiperativo em 31,9% e o subtipo desatento em 24,6%. Assim, a PHDA do subtipo mista foi também a mais representativa neste grupo de crianças apesar de ocorrer numa percentagem inferior à descrita na maioria dos estudos, nos quais varia entre 50-80% (2, 4). A principal diferença prende-se com o facto de a PHDA do subtipo hiperativo existir numa percentagem tão elevada de crianças, o que pode dever-se a características individuais da população. Assim, e pelo que ficou exposto, não se encontrou na população estudada uma diferença significativa entre os dois grupos (feminino e masculino) no que diz respeito ao tipo de PHDA.

De entre as 69 crianças, 10 delas têm um valor de QI total inferior a 70 pontos. No entanto, o diagnóstico de PHDA pode ser aplicado se for tido em conta que os sintomas de hiperatividade ou falta de atenção são excessivos em relação à idade mental da criança (7). Nesta amostra de crianças os valores obtidos na escala de QI total e nas subescalas de QI foram, em média, inferiores aos obtidos em estudos de Mayes e colaboradores, e Chhabildas e colaboradores utilizando a WISC-III (21, 22). Há ainda a destacar um valor de QI superior a 120

pontos, que representa uma inteligência acima da média. Neste caso não se deve colocar em causa o diagnóstico de PHDA, pois este é válido para valores de QI elevados, como ficou comprovado pelo estudo de Antshel et al. que sugere que as crianças com QI elevado e PHDA apresentam um padrão de características familiares, cognitivas, psiquiátricas e comportamentais consistentes com o diagnóstico de PHDA (23).

Apesar de nesta população não existir uma diferença significativa no que diz respeito aos sintomas tendo em conta o tipo de PHDA, parece importante realçar o facto de o subtipo misto ser aquele que apresenta menor percentagem de crianças na categoria “sem sintomas/poucos sintomas” (56,7%) sugerindo uma maior dificuldade no tratamento e, portanto, no controlo dos sintomas. No entanto, há que ter em conta que este é também o grupo onde existe um maior número de crianças.

No que diz respeito à relação entre o tempo de medicação e os sintomas, apesar de não existir uma diferença estatisticamente significativa pelo teste de Kruskal Wallis, a comparação das medianas do tempo de medicação permite-nos verificar que a mesma é superior para as crianças que se apresentam na categoria de “muitos sintomas” (mediana = 1,7). Tendo em conta que um estudo realizado por Safer e Allen sugere que não existe tolerância em relação ao metilfenidato durante 3 a 10 anos de tratamento, parece ser de excluir essa possibilidade como explicação para essa diferença (24). Deste modo, esta diferença pode ser devida a um viés provocado pelo facto de existirem apenas 4 crianças classificadas na categoria “muitos sintomas”.

O grau percebido dos sintomas, sob o efeito de medicação, parece estar relacionado com o QIt, QIv, QIr e com a Organização Percetiva, sendo que quanto maior o valor destas escalas, melhor é o controlo dos sintomas com a medicação usada. Ao contrário do que aconteceu com estas escalas, as escalas de Compreensão Verbal e Velocidade de Processamento não parecem estar relacionadas significativamente com os sintomas.

Todas as crianças do estudo encontravam-se medicadas com metilfenidato, em diferentes dosagens e formulações. Segundo a análise estatística foi possível verificar a existência de uma percentagem elevada de crianças na categoria “Sem sintomas/Poucos sintomas” medicadas com metilfenidato 18mg, 20 mg ou 36 mg. O que se pode contrapor com as dosagens de 30 e 40 mg que apresentam, comparativamente, um número elevado de crianças na categoria “alguns sintomas”. No entanto, não podemos afirmar que este facto advogue contra a eficácia da medicação, pois não é possível estabelecer se é o facto de as crianças apresentarem mais sintomas que leva à toma de uma dosagem mais elevada, ou se esta dosagem é ineficaz e daí as crianças apresentarem mais sintomas.

Na população em estudo verificou-se uma diferença estatisticamente significativa no que diz respeito às subescalas de QI verbal e de realização. Segundo um estudo de Nielsen e colaboradores um número significativo de crianças com PHDA apresenta um QI verbal superior ao de realização, apesar de não ter sido ainda possível descrever um padrão específico de assimetria (8). No entanto, na nossa população, essa diferença foi a favor do QI de realização. Nestas crianças verificou-se a existência de diferenças estatisticamente significativas entre o

QI de realização e o QI verbal que se traduzem num valor superior de QI de realização. Apesar da diferença estatística há que ter em conta a relevância clínica desta discrepância. Considera-se como clinicamente significativa uma diferença superior a 15 pontos entre as escalas de QI (25). Uma diferença superior a 15 pontos foi observada em 17,4% dos indivíduos a favor do QI de realização e em 10,1% dos casos a favor do QI verbal. Tais resultados devem alertar-nos para o facto de ser desadequado utilizar esta diferença nas escalas na prática clínica, devido à sua elevada variabilidade. Além disso é possível existirem diferenças superiores as 15 pontos em indivíduos normais (25).

Quanto aos resultados dos exames electroencefalográficos, estudos realizados por Barry e colaboradores concluíram a existência de um aumento da atividade relativa das ondas teta e atividade relativa alfa e beta reduzida, sendo descrita ainda uma diminuição absoluta e relativa da atividade gamma (13, 14). Apesar de existirem estudos sugestivos de que existem diferenças relativamente às alterações electroencefalográficas entre raparigas e rapazes (26, 27), não se obteve diferença estatisticamente significativa nos electroencefalogramas entre os dois grupos. Por outro lado, apesar de existirem evidências preliminares de que o EEG possa permitir distinguir entre os diferentes subtipos de PHDA (28) neste grupo de crianças não se observou significância estatística para os resultados do EEG, tendo em conta o tipo de PHDA. Do mesmo modo não foram encontradas diferenças significativas ao nível dos resultados electroencefalográficos tendo em conta a idade atual da criança, a idade em que foi feito o diagnóstico, o tempo de medicação ou a diferença entre o QI verbal e o QI de realização. Tais resultados poderão advir do reduzido número de crianças a terem sido submetidas ao EEG. Deve ser realçado que, por exemplo, apenas em 1 caso foi obtido EEG com alterações paroxísticas, o que pode estar relacionado com esta diferença em relação à literatura.

Como limitações do estudo há que apontar o facto de se tratar de um estudo retrospectivo. Neste tipo de estudos pode haver limitação ao acesso de determinadas informações que poderão não ter sido registadas, ou não ter sido obtidas. No entanto, a principal limitação deste estudo, encontra-se relacionada com o facto de estarmos perante uma amostra pequena. De facto, isso limita a distribuição por grupos, nomeadamente no que diz respeito ao tipo de PHDA, o que pode limitar a possibilidade de se obterem resultados em algumas comparações. Acrescente-se ainda que apenas um número reduzido de crianças foi submetido ao EEG o que limitou a obtenção de resultados significativamente estatísticos nessa área. Por outro lado, a idade da amostra poderá também ter alguma influência. O grupo era constituído sobretudo por crianças do primeiro ciclo de escolaridade, limitando também as análises relacionadas com a idade. É ainda importante referir que, por se tratar de uma população hospitalar, a mesma está sujeita a viéses de referência e que, dentro desta população hospitalar só foram estudadas as crianças medicadas. Finalmente, é de realçar que, apesar de o presente trabalho permitir retratar a população com PHDA da consulta de desenvolvimento do CHCB, não permite conhecer a população com PHDA da Cova da Beira

porque existem crianças com PHDA a ser seguidas em consultas privadas a ser seguidas ou em consultas de pedopsiquiatria, nomeadamente aquelas com comorbilidades psiquiátricas.

Em termos de perspectivas futuras poderia ser efectuado um estudo no sentido de traçar um perfil neuropsicológico da criança tendo em conta os diferentes subtipos de PHDA. Seria também adequada a realização de um estudo que avaliasse os sintomas, separando-os em sintomas relativos à aprendizagem e ao comportamento, antes e após a medicação para estabelecer a sua eficácia. Além disso, os sintomas poderiam ainda ser separados em sintomas em casa e sintomas na escola. Por último, para avaliação dos achados eletroencefalograficos seria importante fazer um estudo envolvendo um número maior de crianças.

Bibliografia

1. Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Steering Committee on Quality Improvement and Management ADHD: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2011;128(5):1-16.
2. Rappley MD. Attention deficit-hyperactivity disorder *The New England Journal of Medicine*. 2005;352(2):167-73.
3. Perrin JM, Stein MT, Amler RW, Blondis T, Feldman H, Meyer B, et al. Clinical practice guideline: treatment of the school-aged child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2001;108(4):1033-44.
4. Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ. Attention deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Annual review of medicine*. 2002;53(1):113-31.
5. Barbaresi WJ, Katusic SK, Colligan RC, Pankratz VS, Weaver AL, Weber KJ, et al. How common is attention-deficit/hyperactivity disorder?: Incidence in a population-based birth cohort in Rochester, Minn. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2002;156(3):217-24.
6. Ralston SJ, Lorenzo MJM. ADORE-Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Observational Research in Europe. *European child & adolescent psychiatry*. 2004;13:36-42.
7. American Psychiatry Association. *DSM-IV-TR Manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais*. 4 ed. Lisboa: Climepsi; 2002.85-94.
8. Nielsen K, Hynd G, Hiemenz J. Planum temporale asymmetry and VIQ> PIQ/PIQ> VIQ splits on the WISC-III. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 1998;13(1):87.
9. Yu-Feng Z, Yong H, Chao-Zhe Z, Qing-Jiu C, Man-Qiu S, Meng L, et al. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI. *Brain and Development*. 2007;29(2):83-91.
10. Bush G, Valera EM, Seidman LJ. Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. *Biological psychiatry*. 2005;57(11):1273-84.
11. Makris N, Biederman J, Valera EM, Bush G, Kaiser J, Kennedy DN, et al. Cortical thinning of the attention and executive function networks in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Cerebral Cortex*. 2007;17(6):1364-75.
12. Jasper HH, Solomon P, Bradley C. Electroencephalographic analyses of behavior problem children. *The American Journal of Psychiatry*. 1938; 95: 641-58.
13. Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ. A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clinical neurophysiology*. 2003;114(2):171-83.
14. Barry RJ, Clarke AR, Hajos M, McCarthy R, Selikowitz M, Dupuy FE. Resting-state EEG gamma activity in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Clinical neurophysiology*. 2010;121(11):1871-7.

15. Brown RT, Amler RW, Freeman WS, Perrin JM, Stein MT, Feldman HM, et al. Treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: overview of the evidence. *Pediatrics*. 2005;115(6):e749-e57.
16. Maroco J. *Análise estatística: com utilização do SPSS*. 3 ed. Lisboa: Silabo; 2007. 103, 108, 111, 219.
17. Biederman J, Mick E, Faraone SV, Braaten E, Doyle A, Spencer T, et al. Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. *American Journal of Psychiatry*. 2002;159(1):36-42.
18. Coles EK, Slavec J, Bernstein M, Baroni E. Exploring the gender gap in referrals for children with ADHD and other disruptive behavior disorders. *Journal of Attention Disorders*. 2012;16(2):101-8.
19. Sciotto MJ, Nolfi CJ, Bluhm C. Effects of child gender and symptom type on referrals for ADHD by elementary school teachers. *Journal of Emotional and Behavioral Disorders*. 2004;12(4):247-53.
20. Millstein RB, Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ. Presenting ADHD symptoms and subtypes in clinically referred adults with ADHD. *Journal of Attention Disorders*. 1997;2(3):159-66.
21. Dickerson Mayes S, Calhoun SL, Crowell EW. WISC-III profiles for children with and without learning disabilities. *Psychology in the Schools*. 1998;35(4):309-16.
22. Chhabildas N, Pennington BF, Willcutt EG. A comparison of the neuropsychological profiles of the DSM-IV subtypes of ADHD. *Journal of abnormal child psychology*. 2001;29(6):529-40.
23. Antshel KM, Faraone SV, Stallone K, Nave A, Kaufmann FA, Doyle A, et al. Is attention deficit hyperactivity disorder a valid diagnosis in the presence of high IQ? Results from the MGH Longitudinal Family Studies of ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2007;48(7):687-94.
24. Safer DJ, Allen RP. Absence of tolerance to the behavioral effects of methylphenidate in hyperactive and inattentive children. *The Journal of pediatrics*. 1989;115(6):1003-8.
25. Simões M. Utilizações da WISC-III na avaliação neuropsicológica de crianças e adolescentes. *Paidéia*. 2002;12(23):113-22.
26. Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M. Age and sex effects in the EEG: differences in two subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical neurophysiology*. 2001;112(5):815-26.
27. Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M, Clarke DC, Croft RJ. EEG activity in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical neurophysiology*. 2003;114(2):319-28.
28. Loo SK, Barkley RA. Clinical utility of EEG in attention deficit hyperactivity disorder. *Applied Neuropsychology*. 2005;12(2):64-76.